

ZABURZENIA RYTMU SERCA

Redaktor działu: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kalarus

Powikłania krwotoczne u pacjentów z migotaniem przedsionków — ocena ryzyka, praktyczna realizacja wytycznych

Hemorrhagic complications in patients with atrial fibrillation — risk assessment, the practical implementation of the guidelines

Iwona Gorczyca-Michta¹, Beata Wożakowska-Kapłon^{1, 2}¹ Kliniczny Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach² Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

STRESZCZENIE

Ocena ryzyka powikłań krwotocznych u pacjentów leczonych przeciwzakrzepowo stanowi istotny element postępowania u chorych z migotaniem przedsionków (AF). Stratyfikacja ryzyka krwawień jest możliwa dzięki dostępnym skalom, których stosowanie w codziennej praktyce ułatwia podejmowanie decyzji klinicznych. W niniejszej pracy przedstawiono zagadnienia dotyczące oceny ryzyka krwawień u chorych z AF w różnych sytuacjach klinicznych w kontekście profilaktyki zakrzepowo-zatorowej, na podstawie obowiązujących zaleceń i dokumentów.

Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (3), 149–154

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, krwawienie, ocena ryzyka, skala HAS-BLED

ABSTRACT

Risk assessment of hemorrhagic complications in patients treated antithrombotic with an important part of management of patients with atrial fibrillation (AF). Bleeding risk stratification is possible with the available schemas, which are used in daily practice and facilitate clinical decision making. It has been presented issues related to bleeding risk assessment, that should be taken into account in case of different clinical situations.

Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (3), 149–154

Key words: atrial fibrillation, bleeding, risk assessment, HAS-BLED score

WPROWADZENIE

Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych jest podstawą terapii u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) [1]. Migotanie przedsionków sprzyja powstawaniu powikłań zakrzepowo-zatorowych, czego wykładnią kliniczną są udary niedokrwienne. Szacuje się, że u 70–80% osób z AF występują wskazania do długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego.

Jednak w praktyce nie wszyscy pacjenci, którzy powinni przyjmować doustne leki przeciwkrzepliwie, je otrzymują [2]. Wynika to przede wszystkim z obawy przed powikłaniami krwotocznymi. W europejskich zaleceniach dotyczących postępowania u pacjentów z AF z 2010 roku po raz pierwszy wprowadzono skalę HAS-BLED służącą stratyfikacji ryzyka powikłań krwotocznych podczas leczenia doustnymi antykoagulantami (OA, *oral anticoagulant*) [1]. Dokument *European Heart Rhythm Association* z 2011 roku jest zwięzłym opracowaniem dotyczącym praktycznego postępowania w celu obniżenia ryzyka powikłań krwotocznych u pacjentów z AF leczonych przeciwzakrzepowo [3]. Wspomniane stanowisko (*position paper*) Europejskiego Stowarzyszenia Rytmu Serca (EHRA, *European Heart Rhythm*

Adres do korespondencji:

lek. Iwona Gorczyca-Michta
I Kliniczny Oddział Kardiologii
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii
Wojewódzki Szpital Zespolony
ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce
tel.: 41 367 13 91/88, faks: 41 36 71 396
e-mail: iwona.gorczyca@interia.pl

Association) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) jest systematycznym przeglądem piśmiennictwa, uwzględniającym czynniki ryzyka wystąpienia krwawienia, sposoby ich oceny oraz sytuacje szczególne, w jakich mogą się znaleźć pacjenci leczeni przeciwzakrzepowo.

DEFINICJA, EPIDEMIOLOGIA ORAZ ZNACZENIE PROGNOSTYCZNE POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

Ustalenie jednoznacznych kryteriów oceny powikłań krwotocznych na podstawie ich przebiegu i następstw jest trudne ze względu na niehomogenność grup pacjentów objętych badaniami oraz różnych definicji krwawień przyjętych w tych badaniach. W większości prób klinicznych za duże powikłania krwotoczne związane z przyjmowaniem OA przyjmuje się krwawienia zakończone zgonem, wymagające hospitalizacji lub przetoczenia co najmniej 2 jednostek koncentratu krwinek czerwonych (kcz) oraz krwawienia do miejsc krytycznych (do rdzenia kręgowego, wewnątrzczaszkowe, do przestrzeni zaotrzewnowej, gałki ocznej, worka osierdziowego) [3]. Występowanie powikłań krwotocznych wśród pacjentów z AF leczonych długotrwale za pomocą OA szacuje się na 1,3–7,4% rocznie [4, 5].

Krwawienie w trakcie leczenia z użyciem OA wpływa na rokowanie krótko- i długoterminowe u pacjentów z AF. Obecność licznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego pogorsza rokowanie u chorych po epizodach krwawień w przebiegu leczenia przeciwzakrzepowego. Istotna jest również lokalizacja krwawienia oraz konieczność przetaczania kcz. Następstwem powikłań krwotocznych jest odstawienie OA, co z kolei wiąże się ze wzrostem ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych. U chorych z epizodami krwawienia wydłuża się także czas hospitalizacji oraz okres unieruchomienia i — tym samym — zwiększa się ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej [3].

CZYNNIKI RYZYKA POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

Wyróżniono następujące czynniki ryzyka wystąpienia powikłań krwotocznych u pacjentów poddanych terapii lekami przeciwkrzepliwymi: intensywność leczenia przeciwzakrzepowego, model opieki nad pacjentem leczonym przeciwkrzepliwie, cechy zależne od pacjenta oraz stosowane łącznie z OA używki i inne leki [3]. Zbyt intensywne leczenie przeciwkrzepliwie uznano za najistotniejszy czynnik ryzyka wystąpienia krwawienia. Częstość występowania krwawień wewnątrzczaszkowych wzrasta przy wartościach międzynarodowego

współczynnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*) przekraczających 3,5–4,0, natomiast nie obserwuje się różnicy ryzyka krwawień przy wartości 2,0–3,0 w porównaniu z wartościami niższymi [1]. Ocenia się, że ryzyko wystąpienia krwawienia przy uzyskiwanych wartościach INR ponad 3,0 jest 2-krotnie wyższe niż u chorych, u których INR jest utrzymywany w przedziale terapeutycznym, tj. 2,0–3,0 [6]. Czynnikiem prognostycznym wystąpienia krwawienia jest wskaźnik TTR (*time in therapeutic INR range*), który odzwierciedla czas (odsetkowo), w jakim chory pozostaje w zakresie terapeutycznego INR w odniesieniu do całkowitego okresu leczenia OA. W populacji badania *Stroke Prevention Using an Oral Direct Thrombin Inhibitor in Atrial Fibrillation* (SPORTIF) wykazano, że ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych u chorych, u których TTR był niższy od 60%, wynosiło 3,85%/rok, a u chorych, u których TTR przekraczał 70% — 1,58%/rok ($p < 0,01$) [7]. Jak widać, skuteczne leczenie jest postępowaniem bezpieczniejszym niż pozostawianie chorego z subterapeutyczną wartością INR lub, co oczywiste, przekraczającego wskazany poziom INR. Wiek jest niemodyfikowalnym, istotnym czynnikiem ryzyka krwawienia podczas stosowania OA. Ryzyko względne krwawienia wewnątrzczaszkowego u pacjentów powyżej 85. roku życia, w porównaniu z chorymi w wieku 70–74 lat, wynosi 2,5 (95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*] 2,3–9,4) [8]. Spośród innych czynników zależnych od pacjenta wyróżnia się czynniki genetyczne, które warunkują odpowiedź na OA [3]. Przebyty udar mózgu jest nie tylko czynnikiem ryzyka kolejnego epizodu zatorowo-zakrzepowego, ale także usposabia do wystąpienia udaru krwotocznego mózgu. Także krwawienie w wywiadzie oraz obecność czynników do niego predysponujących (niedokrwistość, skaza naczyniowa) uznano za istotne elementy sprzyjające występowaniu powikłań krwotocznych podczas leczenia za pomocą OA u pacjentów z AF. Inne choroby współistniejące, takie jak nadciśnienie tętnicze czy niewydolność nerek lub wątroby, również znacząco zwiększają ryzyko krwawienia. Skurczowe ciśnienie tętnicze powyżej 140 mm Hg może sprzyjać zarówno wystąpieniu udaru krwotocznego, jak i niedokrwinnego u pacjentów z AF [9]. W badaniu *Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management* (AFFIRM) schorzenia wątroby lub nerek 2-krotnie zwiększały ryzyko powikłań krwotocznych u pacjentów z AF leczonych przeciwzakrzepowo (hazard względny [HR, *hazard ratio*] 1,93, 95% CI, 1,27–2,93) [10]. Skojarzone leczenie przeciwplatekcyjne i OA istotnie zwiększa ryzy-

ko krwawień. Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych łącznie z OA 11-krotnie zwiększa ryzyko hospitalizacji z powodu krwawień z przewodu pokarmowego w porównaniu z populacją ogólną [11].

STRATYFIKACJA RYZYKA POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

Ocena ryzyka powikłań krwotocznych obowiązuje u każdego pacjenta z AF leczonego przeciwzakrzepowo, choć dostępne skale dość znacznie się różnią w zakresie końcowej oceny ryzyka w przypadku obecności tych samych cech. W obowiązujących wytycznych z 2010 roku zaleca się stosowanie skali HAS-BLED [1]. Na podstawie analizy populacji pacjentów z badań SPORTIF III i V (7329 osób) poddano ocenie skale ryzyka krwawienia u pacjentów z niezastawkowym AF zaproponowane przez następujących autorów: Shireman i wsp. [12], Beyth i wsp. [13], Kuijer i wsp. [14], oraz skale HEMORR₂ HAGES [15] i HAS-BLED. Pacjenci, u których przewidywano wystąpienie poważnych krwawień (217 chorych), częściej byli w podeszłym wieku ($p < 0,0001$), nie palili tytoniu ($p = 0,016$) i częściej stwierdzano u nich cukrzycę ($p = 0,018$), dysfunkcję lewej komory ($p = 0,018$), udar mózgu w wywiadzie lub przejściowy epizod niedokrwienności ($p < 0,0001$) oraz upośledzoną funkcję nerek ($p < 0,0001$). Chorzy, u których doszło do epizodów krwawienia, uzyskali wyższą punktację w skali CHADS₂ niż pacjenci bez powikłań krwotocznych ($p < 0,0001$). W analizie jednoczynnikowej predyktorami wystąpienia krwawienia były: równoległe stosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acetylsalicylid acid*), zmniejszony klirens kreatyniny (< 50 ml/min), wiek 75 lat lub więcej, cukrzyca, dysfunkcja lewej komory, palenie tytoniu, udar mózgu lub przejściowe niedokrwienie mózgu w wywiadzie. Znaczenie przyjmowania ASA ($p < 0,001$), dysfunkcji nerek ($p < 0,001$), wieku 75 lat lub starszego ($p = 0,0008$), cukrzycy ($p = 0,0089$) oraz dysfunkcji

lewej komory ($p = 0,041$), jako istotnych czynników wpływających na ryzyko krwawienia, potwierdzono w analizie wieloczynnikowej. Wartość c statystyki w przewidywaniu istotnego krwawienia w skali HAS-BLED była podobna w grupie przyjmującej warfarynę oraz w grupie, która nie stosowała tego leku (0,66 i 0,67; $p < 0,0001$). Zmienny INR, zaawansowany wiek i równoległe stosowanie ASA lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych były czynnikami sprzyjającymi wystąpieniu krwawienia w badanej populacji. Według skali HAS-BLED 20,4% badanych zakwalifikowano jako chorych cechujących się niskim ryzykiem, o wskaźniku krwawień poniżej 1% rocznie, natomiast u osób włączonych do grupy niskiego ryzyka zgodnie z innymi skalami wskaźnik krwawień był wyższy ($> 1,9\%$ rocznie). U pacjentów nieleczonych warfaryną (769) oraz leczonych warfaryną i ASA (772) za pomocą skali HAS-BLED wykazano najwyższą wartość c statystyki (odpowiednio 0,68 i 0,60) spośród badanych skal. Ponadto włączenie skali HAS-BLED do wieloczynnikowego modelu regresji Coxa, zawierającego jedną z czterech starszych skal, w każdym przypadku wiązało się z dodaniem wartości predykcyjnej ($p < 0,0001$). Spośród badanych skal służących do oceny ryzyka krwawienia najlepszą była skala HAS-BLED (wg wartości c statystyki). Warte podkreślenia jest fakt, że skalę HAS-BLED cechuje większa moc predykcyjna niż cztery pozostałe testowane skale, zarówno w grupie nieleczonej wcześniej za pomocą OA, jak i przyjmującej jednocześnie OA i ASA [16].

Czynniki oceniane w skali HAS-BLED przedstawiono w tabeli 1. Pacjent z AF, który według tej skali otrzymuje 3 lub więcej punktów, należy do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań krwotocznych w przebiegu leczenia OA. Skrupulatna ocena ryzyka krwawienia wymaga dokładnej analizy poszczególnych elementów skali HAS-BLED oraz ich właściwej interpretacji [1]. Mimo że skale są

Tabela 1. HAS-BLED — skala ryzyka wystąpienia krwawienia (źródło [1])

Czynniki ryzyka	Punktacja
Nadciśnienie tętnicze, SBP > 160 mm Hg	1
Nieprawidłowa funkcja wątroby — przewlekłe schorzenia lub stężenie bilirubiny > 2 ULT i AT > 3 ULT lub nerek — dializy, stan po transplantacji nerki, stężenie kreatyniny ≥ 200 mmol/l	1 lub 2
Udar mózgu	1
Krwawienie — w wywiadzie lub czynniki do niego predysponujące, np. anemia	1
Labilny INR	1
Wiek > 65 lat	1
Alkohol lub leki — przeciwplatekcyjne, NLPZ	1 lub 2

SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; ULN (*upper limit of normal*) — górna granica normy; AT (*aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase/alkaline*) — aminotransferaza asparaginianowa/alaninowa/alkaliczna fosfataza; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany

uznanym i zalecanym narzędziem, służącym ocenie ryzyka powikłań krwotocznych, należy je traktować jako jeden z elementów stanowiących o końcowej ocenie pacjentów z AF. Takie schorzenia, jak niewydolność serca czy cukrzyca, nie są zawarte w skali HAS-BLED, mimo że zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych [16]. Ponadto u pacjentów w podeszłym wieku istotne jest uwzględnianie ryzyka upadku. Natomiast zaawansowany wiek i nadciśnienie tętnicze zwiększają zarówno ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych, jak i krwotocznych [1].

Alternatywę dla obecnie stosowanej skali HAS-BLED może stanowić skala ryzyka powikłań krwotocznych zaproponowana przez autorów badania *Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation* (ATRIA), obejmującego 13 559 dorosłych chorych z niezastawkowym AF. Spośród pacjentów uczestniczących w tym badaniu 9186 osób otrzymywało warfarynę. Mediana czasu stosowania tego leku wynosiła 3,5 roku. Podczas obserwacji zanotowano 461 przypadków poważnych krwawień (częstość 1,4% krwawień/rok). Zmiennymi istotnymi w ocenie ryzyka krwawienia u ponad połowy z tych chorych były: niedokrwistość, poważna choroba nerek (przesączanie kłębuszkowe [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] < 30 ml/min), wiek 75 lat lub więcej, wcześniejsze krwawienie z dowolnej przy-

czyny, rozpoznanie nadciśnienia tętniczego. Na podstawie współczynników regresji końcowego modelu wyznaczono istotność każdego z powyższych zaburzeń. W utworzonej skali po 3 punkty przydzielono za niedokrwistość i poważną chorobę nerek, 2 punkty, gdy wiek chorego był równy lub przekraczał 75 lat, zaś po 1 punkcie, gdy u pacjenta w przeszłości wystąpiło krwawienie będące przyczyną hospitalizacji lub też postawiono diagnozę nadciśnienia tętniczego. W zależności od uzyskanej punktacji chorych podzielono na podgrupy: niskiego (0–3 pkt.), umiarkowanego (4 pkt.) oraz wysokiego (5–10 pkt.) ryzyka. W tych grupach poważne krwawienia występowały odpowiednio z częstością: 0,76; 2,62 i 5,76 zdarzeń/100 pacjentów/rok. Analiza ta wykazała, że opierając się jedynie na pięciu łatwo definiowanych klinicznie zmiennych (niedokrwistość, choroba nerek, wiek, wcześniejsze krwawienie i rozpoznanie nadciśnienia tętniczego), zdołano opracować stosunkowo precyzyjną skalę ryzyka [17].

SYTUACJE SZCZEGÓLNE

Szczególnymi sytuacjami u chorych z AF, wymagającymi precyzyjnej oceny powikłań zakrzepowo-zatorowych i krwotocznych oraz indywidualizacji terapii, są angioplastyka wieńcowa w przebiegu ostrego zespołu

Tabela 2. Leczenie przeciwkrzepliwe i przeciwplatekcyjne u pacjentów z migotaniem przedsionków poddawanych interwencjom wieńcowym zależnie od sytuacji klinicznej, rodzaju implantowanego stentu oraz ryzyka powikłań krwotocznych (źródło [18])

Ryzyko krwawienia	Sytuacja kliniczna	Rodzaj stentu	Zalecenia
Małe lub pośrednie HAS-BLED 0–2 pkt.	Zabieg planowy	BMS	Miesiąc: OA + ASA < 100 mg + CLO 75 mg Długotrwale: OA
	Zabieg planowy	DES	3 miesiące (grupa -olimus) lub 6 miesięcy (paklitaksel): OA + ASA < 100 mg + CLO 75 mg Do 12 miesięcy: OA + CLO 75 mg lub ASA < 100 mg Długotrwale: OA
	Ostry zespół wieńcowy	BMS/DES	6 miesięcy: OA + ASA < 100 mg + CLO 75 mg Do 12 miesięcy: OA + CLO 75 mg lub ASA < 100 mg Długotrwale: OA
Duże HAS-BLED ≥ 3 pkt.	Zabieg planowy	BMS	2–4 tygodnie: OA + ASA < 100 mg + CLO 75 mg Długotrwale: OA
	Ostry zespół wieńcowy	BMS	Miesiąc: OA + ASA < 100 mg + CLO 75 mg Do 12 miesięcy: OA + CLO 75 mg lub ASA < 100 mg Długotrwale: OA

BMS (*bare metal stent*) — stent metalowy; DES (*drug eluting stent*) — stent powlekany lekiem; ASA (*acetylsalicylic acid*) — kwas acetylosalicylowy; OA (*oral anticoagulant*) — doustny antykoagulant; CLO (*clopidogrel*) — klopidoogrel

Tabela 3. Ocena ryzyka krwawienia oraz postępowanie u pacjentów z migotaniem przedsionków leczonych przeciwkrzepliwie w sytuacjach szczególnych (źródło [3])

Sytuacja kliniczna	Postępowanie
Ablacja	<p>Podawanie OA należy rozpocząć 4 tygodnie przed zabiegiem (INR 2,0–3,0)</p> <p>Jeżeli planowana jest terapia pomostowa, OA należy odstawić 2–5 dni przed ablacją oraz włączyć UFH lub LMWH i podawać do dnia poprzedzającego ablację</p> <p>W trakcie zabiegu należy stosować heparynę dożylnie pod kontrolą ACT</p> <p>Heparynę dożylną należy zamienić na LMWH 12–24 h po zabiegu i włączyć leczenie OA</p> <p>Podawanie OA należy kontynuować przez 12 tygodni po ablacji, a u pacjentów z punkcją ≥ 2 w skali CHA₂DS₂VASc — bezterminowo</p>
Implantacja stymulatora lub kardiowertera-defibrylatora	<p>Implantacja urządzenia u pacjenta przyjmującego OA może być tak samo bezpieczna, jak podczas terapii pomostowej heparyną, a pozwala skrócić czas hospitalizacji</p> <p>Zalecenia ESC 2010 r.: w obawie przed powikłaniami krwotocznymi podawanie OA można przerwać przed implantacją urządzenia, a terapię pomostową można zastosować u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych</p> <p>Zalecenia ACCP 2008 r.: terapia pomostowa jest sugerowana u pacjentów, u których punktacja w skali CHADS₂ wynosi 3–4, a rekomendowana, gdy punktacja ta wynosi 5–6</p>

OA (oral anticoagulant) — doustny antykoagulant; INR (international normalized ratio) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; UFH (unfractionated heparin) — heparyna niefrakcjonowana; LMWH (low molecular weight heparin) — heparyna drobnocząsteczkowa; ACT (activated clotting time) — aktywowany czas krzepnięcia; ESC — European Society of Cardiology; ACCP — American College of Chest Physicians

wieńcowego oraz planowe zabiegi, takie jak ablacja i implantacja stymulatora, a także okres okołozabiegowy. W tych sytuacjach postępowanie powinno być zgodne z konsensusem Grupy Roboczej ESC ds. Zakrzepicy Europejskiego Stowarzyszenia ds. Przeskórnych Interwencji Sercowo-Naczyniowych (EAPCI, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*) oraz stanowiskiem EHRA/ESC [3, 18]. U wszystkich chorych z AF poddawanych angioplastyce wieńcowej, niezależnie od czynników ryzyka i sytuacji klinicznej, leczenie należy rozpocząć od stosowania dwóch leków przeciwplatekcyjnych oraz OA. Czas trwania tego leczenia skojarzonego 3 lekami jest uzależniony od sytuacji klinicznej, rodzaju stentu i ryzyka krwawienia oszacowanego według skali HAS-BLED, a zakres terapeutycznych wartości INR zawiera się wówczas w przedziale 2,0–2,5. W okresie 12 miesięcy chorzy po ostrym zespole wieńcowym, a także poddawani planowym przezskórnym interwencjom wieńcowym z implantacją stentów powlekanych lekiem powinni otrzymywać OA oraz jeden z leków przeciwplatekcyjnych. Do decyzji lekarza należy wybór między kłopotogrelem i ASA. Po 12 miesiącach należy odstawić lek przeciwplatekowy i kontynuować leczenie za pomocą OA, dążąc do utrzymywania INR w granicach 2,0–3,0 [18]. W tabeli 2. przedstawiono okres stosowania leczenia skojarzonego u pacjentów z AF i po interwencjach na naczyniach wieńcowych zależnie od ryzyka powikłań krwotocznych. Zalecenia dotyczące oceny ryzyka krwawienia w okresie okołozabiegowym, przed ablacją i po tym zabiegu oraz

w przypadku implantacji stymulatora lub kardiowertera-defibrylatora u chorych z AF przedstawiono w tabeli 3.

PODSUMOWANIE

U pacjentów z AF nieleczonych przeciwzakrzepowo ryzyko zakrzepowo-zatorowe jest znacząco wyższe niż ryzyko powikłań krwotocznych. Dlatego większość pacjentów z AF, w tym także chorzy obciążeni wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych, wymagają leczenia przeciwzakrzepowego. Większość pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, oszacowanego według skali CHA₂DS₂VASc, odnosi korzyści ze stosowania OA, nawet gdy ryzyko powikłań krwotocznych jest wysokie. Odstąpienie od leczenia przeciwzakrzepowego jest możliwe tylko w rzadkich przypadkach, u pacjentów cechujących się stosunkowo niskim ryzykiem udaru mózgu i niezwykle zwiększonym ryzykiem krwawienia.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. i wsp. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010; 12: 1360–1420.
2. Nieuwlaar R., Capucci A., Camm A.J. i wsp. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2422–2434.
3. Lip G.Y., Andreotti F., Fauchier L. i wsp. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the

- European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace* 2011;13:723–746.
4. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 1449–1457.
 5. Landefeld C.S., Goldman O.L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am. J. Med.* 1989; 87: 144–152.
 6. Palareti G., Leali N., Coccheri S. i wsp. **Bleeding complications of oral anti-coagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy.** *Lancet* 1996; 348: 423–428.
 7. White H.D., Gruber M., Feyzi J. i wsp. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 239–245.
 8. Fang M.C., Chang Y., Hylek E.M. i wsp. Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 745–752.
 9. Palareti G., Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy — who is at risk, and how best to identify such patients. *Thromb. Haemost.* 2009; 102: 268–278.
 10. DiMarco J.P., Flaker G., Waldo A.L. i wsp. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the AFFIRM study. *Am. Heart J.* 2005; 149: 650–656.
 11. Mellemkjaer L., Blot W.J., Sorensen H.T. i wsp. **Upper gastrointestinal bleeding among users of NSAIDs: a population-based cohort study in Denmark.** *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002; 53: 173–181.
 12. Shireman T.I., Mahnken J.D., Howard P.A., Kresowik T.F., Hou Q., Ellerbeck E.F. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. *Chest* 2006; 130: 1390–1396.
 13. Beyth R.J., Quinn L.M., Landefeld C.S. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am. J. Med.* 1998; 105: 91–99.
 14. Kuijter P.M.M., Hutten B.A., Prins M.H. i wsp. Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 457–460.
 15. Gage B.F., Yan Y., Milligan P.E. i wsp. Clinical classification schemes for predicting haemorrhage: results from the **National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF).** *Am. Heart J.* 2006;151:713–719.
 16. Lip G.Y., Frison L., Halperin J.L. i wsp. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED score. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 173–180.
 17. Fang M.C., Go A.S., Chang Y. i wsp. A New risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage. The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 395–401.
 18. Lip G.Y., Huber K., Andreotti F. i wsp. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thromb. Haemost.* 2010; 103: 13–28.